



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Efeitos da Estimulação Magnética Transcraniana sobre o humor e a qualidade de sono nos doentes com AVC isquémico da artéria cerebral média

Miguel Rodrigo Fernandes das Neves

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof^a. Doutora Maria Assunção Vaz Patto

Covilhã, maio de 2016

Dedicatória

Aos meus pais, a minha profunda gratidão, por todo o amor, apoio incondicional e pelo esforço e sacrifício constantes para me proporcionarem a melhor educação. As minhas vitórias são vossas também.

Agradecimentos

À Professora Doutora Assunção Vaz Patto, pela orientação, disponibilidade e dedicação. Agradeço, ainda, a preocupação e o apoio que prestou durante o meu percurso pela Faculdade de Ciências da Saúde.

Ao Doutor Nuno Pinto pela preciosa colaboração neste projeto.

À Jeniffer e à Mafalda, com quem tive o prazer de trabalhar, pelo empenho e ajuda ao longo de todo o processo.

Aos voluntários pela disponibilidade, pois sem o seu contributo este projeto não se teria realizado.

Ao Tiago, por todos os anos de verdadeira amizade, pela presença constante, mesmo quando a distância nos separa, e sobretudo por ser uma pessoa insubstituível.

Aos meus amigos e colegas de curso que de alguma forma marcaram e tornaram especial o meu percurso académico. Um agradecimento especial à Rita pelo companheirismo e pelo espírito de ajuda que demonstrou ao longo dos últimos anos, particularmente no decorrer da elaboração desta dissertação.

À minha família, pelo apoio e orgulho.

Resumo

Introdução: O acidente vascular cerebral é atualmente uma das principais causas de mortalidade a nível global, sendo também uma causa significativa de morbilidade. Entre as sequelas mais comuns encontram-se a depressão e os distúrbios do sono, existindo uma forte relação entre estas duas condições. A estimulação magnética transcraniana tem vindo a ser usada no tratamento de diversas doenças neurológicas e psiquiátricas. Este estudo pretende avaliar os efeitos desta técnica sobre o humor e a qualidade do sono em doentes que sofreram um acidente vascular cerebral.

Metodologia: A amostra inclui 6 voluntários com acidente vascular cerebral da artéria cerebral média. Foi realizada uma estimulação bihemisférica, com o hemisfério saudável a ser submetido a uma estimulação inibitória de baixa frequência, a 1Hz, com um total de 1000 estímulos, enquanto o hemisfério contralateral foi submetido a estimulação excitatória de alta frequência, a 10Hz, com um total de 1000 estímulos. Para a avaliação dos participantes foram utilizados dois questionários, a Escala de Depressão Geriátrica e o Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh, aplicados antes da estimulação, na semana seguinte após a finalização do procedimento e um mês após a fase anterior.

Resultados: Verificou-se que a utilização da estimulação magnética transcraniana bihemisférica induziu uma diminuição, não estatisticamente significativa, dos *scores* médios da depressão, avaliados através da Escala de Depressão Geriátrica. Relativamente à avaliação da qualidade do sono, obteve-se uma diminuição nas médias das pontuações do Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh, no entanto sem significado estatístico. Não foram relatados efeitos adversos decorrentes da aplicação desta técnica.

Conclusões: Neste estudo concluiu-se que a estimulação magnética transcraniana pode induzir um efeito benéfico no humor e na qualidade do sono de doentes com acidente vascular cerebral. Confirmou-se a segurança da técnica. As principais limitações consistiram no reduzido tamanho da amostra e na não utilização de um grupo de controlo submetido a estimulação placebo. Estes fatores podem ter contribuído para não terem sido alcançados resultados estatisticamente significativos. São necessários novos estudos que confirmem os efeitos deste tipo de estimulação nos doentes com acidente vascular cerebral.

Palavras-chave

Estimulação Magnética Transcraniana; Bihemisférica; Acidente Vascular Cerebral; Sono; Depressão.

Abstract

Introduction: Stroke is currently one of the leading causes of death in the world and is also a significant cause of morbidity. Among the most common consequences are depression and sleep disorders and there is a strong relationship between these two conditions. The transcranial magnetic stimulation has been used in the treatment of various neurological and psychiatric diseases. This study aims to assess the effects of this technique on mood and quality of sleep in patients who have suffered a stroke.

Materials and Methods: The sample includes 6 volunteers with stroke of the middle cerebral artery. A bihemispheric stimulation was performed with the healthy hemisphere being subjected to a 1Hz low frequency inhibitory stimulation, with a total of 1000 stimuli, while the contralateral hemisphere was subjected to excitatory stimulation at 10Hz high frequency, with a total of 1000 stimuli. The evaluation of the participants was performed with two questionnaires, the Geriatric Depression Scale and the Pittsburgh Sleep Quality Index, applied prior to stimulation, in the week after the completion of the procedure and one month after the previous phase.

Results: It was found that the use of bihemispheric transcranial magnetic stimulation induced a decrease, not statistically significant, of the average scores of depression, evaluated by the Geriatric Depression Scale. Regarding the assessment of the quality of sleep, we obtained a decrease in the mean scores of the Pittsburgh Sleep Quality Index, but without statistical significance. There were no reported adverse effects arising from the application of this technique.

Conclusion: In this study we concluded that transcranial magnetic stimulation can induce a beneficial effect on mood and sleep quality in patients with stroke. The safety of the technique was confirmed. The main limitations consisted of the small sample size and the absence of a placebo control group. These factors may have contributed to the absence of statistically significant results. Further studies are needed to confirm the effects of such stimulation in patients with stroke.

Keywords

Transcranial Magnetic Stimulation; Bihemispheric; Stroke; Sleep; Depression.

Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract.....	vii
Lista de Figuras.....	x
Lista de Tabelas.....	xi
Lista de Acrónimos.....	xii
Introdução.....	1
Acidente Vascular Cerebral.....	1
Depressão pós-AVC	1
Distúrbios do sono	1
Estimulação Magnética Transcraniana	2
Objetivos do estudo	2
Material e Métodos	3
Amostra e Procedimentos.....	3
Ética	5
Análise Estatística	5
Resultados.....	6
Resultados da Escala de Depressão Geriátrica	6
Resultados do Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh.....	7
Discussão	12
Conclusão	15
Bibliografia.....	16
Anexos	19
I - EDG - Escala de Depressão Geriátrica	20
II - Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh.....	21

Lista de Figuras

Figura 1 - Médias dos *scores* em cada componente do IQSP na fase 1

Figura 2 - Médias dos *scores* em cada componente do IQSP na fase 2

Figura 3 - Médias dos *scores* em cada componente do IQSP na fase 3

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Resultados, caso a caso, das pontuações totais da EDG, divididos por fases

Tabela 2 - Estudo descritivo dos resultados da EDG

Tabela 3 - Análise inferencial dos *scores* da EDG

Tabela 4 - Resultados, caso a caso, das pontuações totais do IQSP, divididos por fases

Tabela 5 - Estudo descritivo da IQSP, dividido por componentes do questionário

Tabela 6 - Estudo descritivo dos resultados do IQSP

Tabela 7 - Teste t de Student para amostras emparelhadas das pontuações totais do IQSP

Lista de Acrónimos

ACM	Artéria Cerebral Média
ACPC	Abdutor Curto do Polegar contralateral
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHCB	Centro Hospitalar da Cova da Beira
DP	Desvio Padrão
EDG	Escala de Depressão Geriátrica
EMT	Estimulação Magnética Transcraniana
EMTr	Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva
FCS	Faculdade de Ciências da Saúde
Hz	Hertz
IQSP	Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh
LMR	Limiar Motor em Repouso
N	Número
p	Valor de prova

Introdução

Acidente Vascular Cerebral

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido como um deficit neurológico focal ou, por vezes, global, atribuível a uma causa vascular, que se manifesta de forma súbita e que persiste durante pelo menos 24 horas.^{1,2} O sintoma clássico é a hemiparesia/hemiplegia, mas a forma de apresentação, dependendo do local do enfarte ou hemorragia, pode incluir afasia, apraxia, disartria, défices sensoriais, defeitos dos campos visuais ou confusão mental, para além de outra sintomatologia menos frequente.²

Segundo a Organização Mundial de Saúde, é a segunda causa de morte a nível global, estimando-se que, em 2005, tenha sido responsável por 5,7 milhões de mortes, o correspondente a 9,9% de todas as mortes.¹

Depressão pós-AVC

A depressão é a sequela neuropsiquiátrica mais comum no período pós-AVC, afetando 1 em cada 3 doentes.³ É também um preditor de fraca recuperação, associando-se a hospitalizações mais prolongadas, diminuição da participação na reabilitação e atividades sociais e fraca recuperação funcional e cognitiva. Doentes com depressão pós-AVC têm uma taxa de mortalidade 10 vezes superior em relação aos seus homólogos sem depressão.⁴

A sua fisiopatologia não é bem conhecida, podendo advir da perda de tecido neural inerente ao AVC e subsequente alteração de neurotransmissores, da perda de capacidades físicas e/ou cognitivas ou de uma conjugação destes fatores.^{3,4} A relação entre a localização da lesão e a depressão pós-AVC é ainda contraditória; no entanto, uma revisão sistemática recente sugere que possa haver uma associação entre as lesões no hemisfério direito e a depressão.⁵

Distúrbios do sono

Os distúrbios do sono relacionam-se com diversos fatores de risco associados ao AVC e podem, adicionalmente, ser causados ou exacerbados pela ocorrência do próprio AVC.⁶

Vários estudos mostram que os distúrbios do sono neste contexto são muito comuns e que estes se caracterizam mais frequentemente por apneia do sono, insónia e hipersónia.⁷ É também reconhecido que estes distúrbios afetam negativamente a função cognitiva, a qualidade de vida, a saúde mental e física e a recuperação destes doentes, sendo que podem também induzir a recorrência do AVC.⁷

Existindo uma forte associação entre os distúrbios do sono e a depressão, estas duas condições serão estudadas em comum.⁸

Estimulação Magnética Transcraniana

Apresentada há 30 anos por Anthony Barker, a estimulação magnética transcraniana (EMT) é uma ferramenta com aplicações no estudo, diagnóstico, tratamento e reabilitação de diversas doenças neurológicas e psiquiátricas, resultando na estimulação ou inibição da atividade neuronal cortical.^{9,10}

A EMT pode ser aplicada como pulsos únicos, em pares ou em séries, esta última denominada EMT repetitiva (EMTr).¹¹ O efeito da EMTr pode ir desde a inibição ou a facilitação, dependendo das variáveis da estimulação, particularmente a frequência.⁹ Pulsos de baixa frequência (1 Hz ou inferior) são capazes de diminuir a excitabilidade do córtex, produzindo um efeito inibitório de longa duração, enquanto que sequências de alta frequência (superior a 1 Hz) podem levar a um aumento da excitabilidade cortical, normalmente temporário.^{9,11}

É um procedimento não invasivo, seguro e indolor. O efeito secundário mais frequente é a cefaleia de tensão, ocorrendo em cerca de 5-25% dos indivíduos sujeitos a estimulação. Outra complicação frequente é a dor e desconforto desencadeados pela contração dos músculos próximos ao local da estimulação. Efeitos muito raros incluem disestesia, movimentos involuntários, náuseas, síncope (como epifenómeno) e convulsões, sendo este último o efeito adverso mais severo. Todavia, seguindo as *guidelines* de segurança, os campos magnéticos normalmente usados não predis põem a estes eventos.¹²

Em 2008, a Food and Drug Administration aprovou, nos Estados Unidos da América, a utilização da EMT para o tratamento de doentes com transtorno depressivo *major* refratário à terapêutica farmacológica.¹³ Mais recentemente, a National Institute for Health and Care Excellence incluiu a EMTr nos seus protocolos de tratamento de patologias como a depressão e a *migraine*.¹⁴⁻¹⁶

A EMT surge como uma oportunidade terapêutica não-farmacológica com grande potencial na melhoria das sequelas do AVC, principalmente no campo da depressão e dos distúrbios do sono.^{17,18}

Objetivos do estudo

Com este estudo pretendem-se avaliar os efeitos da EMTr sobre o humor e a qualidade do sono em doentes que sofreram um AVC isquêmico da artéria cerebral média (ACM).

Perante a literatura existente, espera-se obter uma melhoria no humor após o uso da EMT.^{17,18} Relativamente às alterações do sono, pelo que foi possível averiguar, não foram realizados estudos no que respeita ao uso da EMT como tratamento dos distúrbios do sono nesta população em particular.

Material e Métodos

Amostra e Procedimentos

O presente estudo incidiu sobre uma amostra de 6 voluntários, pertencentes à população de doentes internados com diagnóstico de AVC na unidade de AVC do Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB).

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão que constam da seguinte lista:

Critérios de inclusão:

- Idade inferior a 75 anos;
- AVC isquémico, documentado por Tomografia Axial Computorizada ou Ressonância Magnética Nuclear;
- AVC no território da ACM com paresia/plegia dos membros superiores (direito ou esquerdo);
- AVC crónico (com início há mais de 3 meses e menos de 12 meses).

Critérios de exclusão:

- Antecedentes de AVC prévio;
- Antecedentes de epilepsia;
- Presença de elementos metálicos na cabeça (excluindo região oral);
- Antecedentes de patologia tumoral;
- Presença de *pacemakers* ou linhas intracardiacas;
- Antecedentes de patologia cardíaca grave;
- Antecedentes de patologia psiquiátrica não controlada;
- Pressão intracraniana aumentada;
- Antecedentes de alcoolismo crónico ou consumo de drogas;
- Antecedentes de neuropatias periféricas (generalizadas ou multifocais);
- Doentes institucionalizados;
- Doentes que não possam submeter-se aos testes por grau significativo de afasia, disartria, surdez ou perturbação visual.

Os doentes que preencheram estes critérios foram contactados através de chamada telefónica e, posteriormente, de carta com explicação detalhada, para participação voluntária no estudo. Para aqueles que aceitaram participar e, tendo em conta a disponibilidade e preferências individuais, foram agendadas as suas deslocações ao Centro de Investigação em Ciências da Saúde na Faculdade de Ciências da Saúde (FCS), local onde decorreu o estudo.

A avaliação dos voluntários foi feita com recurso a dois questionários, a Escala de Depressão Geriátrica (EDG) e o Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP), ambos adaptados à língua portuguesa,^{19,20} aplicados em 3 etapas: uma posterior à EMT, outra na semana após a conclusão dos ciclos de estimulação e, a terceira, um mês após esta última. Estas fases serão a partir daqui denominadas, respetivamente, fase 1, 2 e 3.

A EDG permite uma avaliação da severidade da depressão, independentemente das queixas somáticas do doente. Consiste em 30 questões com duas opções simples de resposta (sim ou não). A pontuação final é obtida através da soma do número de respostas que sugerem depressão, sendo que destas, 10 indicam a sua presença quando respondidas negativamente (itens número 1, 5, 7, 9, 15, 19, 21, 27, 29 e 30), e as restantes 20 quando respondidas positivamente. Uma classificação entre 0 a 10 pontos indica ausência de depressão, enquanto uma de 11 ou mais é um possível indicador de depressão.^{21,22}

O IQSP consiste em 19 questões de autoavaliação sobre a qualidade subjetiva do sono no último mês, enquadradas em 7 componentes que avaliam o sono na sua qualidade subjetiva, latência, duração e eficiência habitual, os seus distúrbios, o uso de medicação soporífera e a disfunção diária. Cada componente é pontuado entre 0 e 3, calculando-se no final a pontuação global através da soma de todos os componentes, podendo esta variar entre 0 e 21 pontos. Um *score* total superior a 5 é indicativo de fraca qualidade de sono.^{23,24}

Para a EMTr utilizou-se um estimulador magnético MagVenture MagPro® G3 X100 5.0.1, com uma bobina em forma de borboleta e com indução de corrente na direção posterior-anterior.¹¹ Foi realizada uma estimulação bihemisférica, ou seja, cada hemisfério foi estimulado separadamente, diretamente sobre o córtex motor primário. A deteção da área específica a estimular foi obtida no músculo abductor curto do polegar contralateral (ACPc), recorrendo-se ao electromiógrafo Dantec™Keypoint® - Keypoint.net v.2.03. Inicialmente foi usada uma intensidade supralimiar para deteção da área motora primária cerebral que originava a maior resposta do músculo ACPc, determinando o valor do limiar motor em repouso (LMR), definido como a intensidade mínima da estimulação para a qual existe uma resposta motora de pelo menos 50µV em 5 ou mais de 10 estímulos, enquanto o músculo ACPc se encontra em repouso.²⁵

A intensidade de estimulação utilizada, expressa em percentagem da capacidade máxima do estimulador, foi de 100% do LMR no hemisfério saudável e de 90% deste valor no hemisfério acometido pelo AVC.^{25,26} No caso de não se conseguir alcançar a contração do músculo ACPc, a intensidade foi de 60% ou, no caso de ser superior, o limiar do hemisfério oposto.²⁶ As características da estimulação variaram conforme o hemisfério. O hemisfério saudável foi submetido a uma estimulação inibitória de baixa frequência, a 1Hz, com um total de 1000 estímulos, enquanto o hemisfério contralateral foi submetido a estimulação excitatória de alta frequência, a 10Hz, com um total de 1000 estímulos.^{25,27,28}

Ética

Durante o processo de investigação foram respeitadas todas as questões éticas relativas a um projeto deste tipo.

Todos os participantes assinaram o consentimento informado após esclarecimento sobre todos os procedimentos, instrumentos aplicados, exames e risco de acontecimentos adversos, tendo sido garantida a privacidade total no tratamento de dados.

O protocolo do projeto foi aprovado pela Comissão de Ética da FCS, após submissão do mesmo. Para além disso, foi também aprovado pelo presidente do Conselho de Administração e pelo diretor da Unidade de AVC do CHCB.

Análise Estatística

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente recorrendo ao programa IBM SPSS Statistics 23.

Inicialmente efetuou-se uma análise descritiva dos dados através do cálculo das médias, desvios padrão, mínimos e máximos para cada escala e para cada fase. Para a análise inferencial utilizou-se o teste t de Student para amostras emparelhadas. Este teste de hipóteses permitiu comparar as médias das pontuações obtidas em cada fase do estudo. O pressuposto da normalidade foi verificado através do teste Shapiro-Wilk, sendo que quando se verificou a violação deste princípio, recorreu-se ao teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas.

Os testes de hipóteses foram considerados significativos sempre que o valor de prova (p) não excedeu o nível de significância de 5% e marginalmente significativos quando o valor de prova se situou entre os 5% e 7%. Valores superiores a 7% foram considerados não significativos.

Para o tratamento inicial dos dados obtidos foi utilizado o programa Microsoft Excel 2016.

Resultados

Foram avaliados um total de 6 voluntários, todos pertencentes ao sexo masculino e com idades compreendidas entre os 51 e os 68 anos, com uma média de 62 anos.

Ao longo de todo o processo, não foram reportados efeitos ou sintomas adversos resultantes da aplicação da técnica de EMT.

Resultados da Escala de Depressão Geriátrica

A tabela 1 mostra os scores totais da EDG, caso a caso, em cada uma das 3 fases.

Tabela 1 - Resultados, caso a caso, das pontuações totais da EDG, divididos por fases

Caso	Fase 1	Fase 2	Fase 3
1	4	4	6
2	8	7	6
3	8	9	6
4	25	23	24
5	14	13	13
6	10	10	10

Através da tabela anterior é possível verificar que na fase 1, entre todos os participantes, 4 (66,7%) não apresentavam depressão e 2 (16,7%) apresentavam indícios de depressão. Nas fases posteriores, não se verificou nenhuma alteração.

A tabela 2 apresenta os valores das médias, desvios padrão, mínimos e máximos referentes às pontuações obtidas na EDG, durante as fases 1, 2 e 3.

Tabela 2 - Estudo descritivo dos resultados da EDG

	N	Média	Desvio Padrão (DP)	Mínimo	Máximo
Fase 1	6	11,50	7,369	4	25
Fase 2	6	11,00	6,603	4	23
Fase 3	6	10,83	7,055	6	24

Foi verificada a normalidade de cada um dos parâmetros de forma a apurar se seria possível utilizar os testes paramétricos. Constatou-se que esta não estava presente nos *scores* da fase 3 (teste de Shapiro-Wilk com $p=0.035$).

Com o objetivo de verificar se existiu uma redução significativa das pontuações totais da EDG entre as várias fases, foi realizado o teste t de Student para amostras emparelhadas. Para além deste, realizou-se o teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas de forma a atestar a consistência dos resultados. Os resultados de ambos os testes apresentam-se na tabela 3.

Tabela 3 - Análise inferencial dos *scores* da EDG

	Média das diferenças	Teste t de Student P	Teste de Wilcoxon p
Fase 1 - Fase 2	0,500	0,296	0,257
Fase 2 - Fase 3	0,167	0,822	0,854
Fase 1 - Fase 3	0,667	0,328	0,334

Da análise da tabela 3, pode verificar-se que houve uma redução da diferença das médias entre as 3 fases, nomeadamente, de 0,5 entre a fase 1 e 2, de 0,167 entre a fase 2 e 3 e de 0,667 entre a fase 1 e 3. No entanto nenhuma destas reduções se mostrou estatisticamente significativa ($p= 0,257$, $p=0,854$ e $p=0,334$, respetivamente).

Resultados do Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh

A tabela 4 mostra as pontuações totais do IQSP, caso a caso e para cada fase do estudo.

Tabela 4 - Resultados, caso a caso, das pontuações totais do IQSP, divididos por fases

Caso	Fase 1	Fase 2	Fase 3
1	14	13	12
2	3	3	3
3	4	3	4
4	8	11	9
5	10	10	4
6	4	4	2

Nas fases 1 e 2, 3 voluntários (50%) apresentaram uma pontuação superior a cinco, indicando compromisso na qualidade subjetiva do sono. Na fase 3, apenas 2 (33%) se mostraram com alterações no sono, já que um dos voluntários (caso 5) diminuiu o seu *score* de forma

expressiva podendo ser classificado nesta última fase como tendo um sono de qualidade normal.

Na tabela 5 observa-se os valores das médias, desvios padrão, mínimos e máximos relativos às pontuações obtidas no IQSP, divididas por cada componente do questionário, durante os 3 períodos de avaliação (fases 1, 2 e 3).

Tabela 5 - Estudo descritivo da IQSP, dividido por componentes do questionário

	Componente do IQSP	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Fase 1	1	6	1,00	0,632	0	2
	2	6	1,50	0,837	1	3
	3	6	1,17	1,329	0	3
	4	6	0,83	1,329	0	3
	5	6	1,33	0,516	1	2
	6	6	1,00	1,549	0	3
	7	6	0,33	0,516	0	1
Fase 2	1	6	1,17	0,408	1	2
	2	6	1,50	1,049	0	3
	3	6	1,00	1,095	0	2
	4	6	0,83	1,329	0	3
	5	6	1,50	0,548	1	2
	6	6	1,00	1,549	0	3
	7	6	0,33	0,516	0	1
Fase 3	1	6	1,17	0,408	1	2
	2	6	1,00	0,632	0	2
	3	6	0,67	1,033	0	2
	4	6	0,33	0,816	0	2
	5	6	1,17	0,408	1	2
	6	6	1,00	1,549	0	3
	7	6	0,33	0,516	0	1

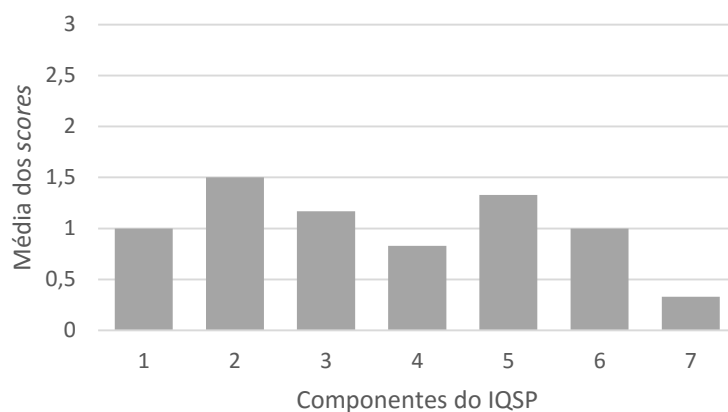


Figura 1 - Médias dos *scores* em cada componente do IQSP na fase 1

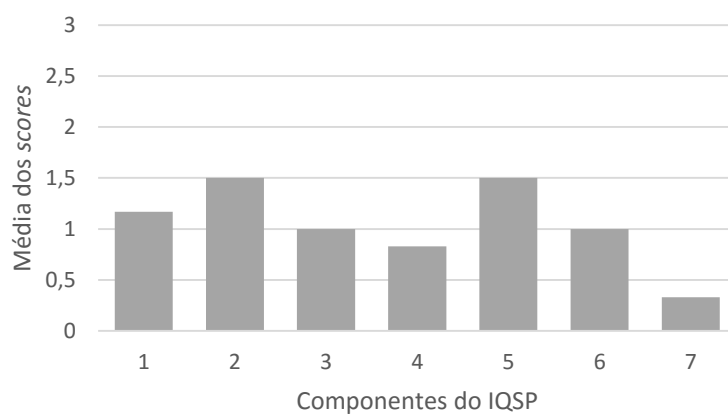


Figura 2 - Médias dos *scores* em cada componente do IQSP na fase 2

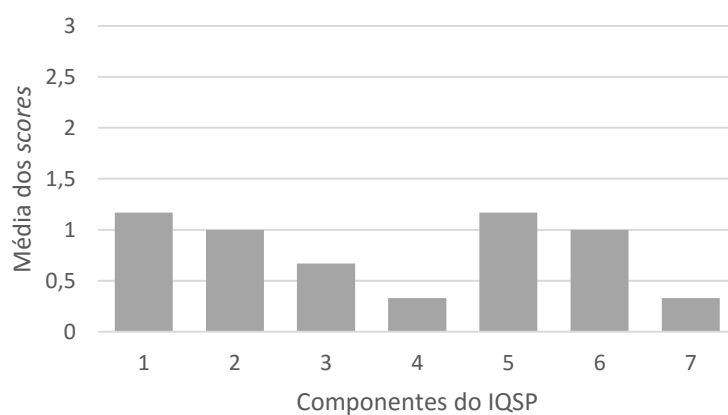


Figura 3 - Médias dos *scores* em cada componente do IQSP na fase 3

É possível verificar, através da análise da tabela 5 e da figura 1, que, na fase 1, os componentes mais afetados neste grupo de doentes correspondem à latência do sono e aos distúrbios do sono, respetivamente, os números 2 e 3. Por outro lado, os componentes com média mais baixa e, por isso, menos afetados são o número 4 e 7, respetivamente, a eficiência habitual do sono e a disfunção diária.

Na tabela 6 encontram-se os valores das médias, desvios padrão, mínimos e máximos relativos às pontuações totais obtidas no IQSP, durante as 3 fases do estudo.

Tabela 6 - Estudo descritivo dos resultados do IQSP

	N	Média	Desvio Padrão (DP)	Mínimo	Máximo
Fase 1	6	7,17	4,309	3	14
Fase 2	6	7,33	4,502	3	13
Fase 3	6	5,67	3,933	2	12

Averiguou-se a normalidade de cada um dos parâmetros de forma a apurar se seria possível utilizar o teste t de Student, tendo-se constatado que nenhum dos parâmetros violava este princípio, pelo que não se recorreu ao teste de Wilcoxon.

Os resultados do teste t de Student para amostras emparelhadas das médias de pontuação total obtida pelo IQSP nas três fases constam da tabela seguinte.

Tabela 7 - Teste t de Student para amostras emparelhadas das pontuações totais do IQSP

	Média das diferenças	p
Fase 1 - Fase 2	-0,167	0,793
Fase 2 - Fase 3	1,667	0,153
Fase 1 - Fase 3	1,500	0,203

Assim, na tabela 7 pode constatar-se que existiu um decréscimo de 1,667 pontos entre as fases 2 e 3 e de 1,5 pontos entre as fases 1 e 3, no entanto sem significado estatístico ($p=0,153$ e $p=0,203$, respetivamente). Constata-se também um aumento de 0,167 pontos entre a fase 1 e 2, igualmente sem significância estatística ($p = 0,793$).

Realizou-se a análise inferencial das pontuações de cada componente do IQSP, recorrendo-se ao teste t de Student e ao teste de Wilcoxon, após se ter verificado que a amostra não

cumpria o princípio da normalidade. Por não se ter encontrado qualquer redução estatisticamente significativa, esses resultados não são aqui apresentados.

Discussão

O presente estudo teve como objetivo determinar a melhoria ou não das alterações no humor e na qualidade do sono em doentes que sofreram um AVC isquémico da ACM, após serem submetidos a EMTr. Verificou-se que a utilização desta técnica originou uma redução das pontuações médias dos *scores* dos dois questionários utilizados nestes doentes, no entanto sem significado estatístico para qualquer um dos questionários.

O facto de não se terem registado efeitos adversos em nenhum dos voluntários submetidos a EMT confirma a segurança deste procedimento.

A depressão *major* é a potencial aplicação psiquiátrica da EMT mais profundamente investigada, existindo diversos estudos utilizando esta técnica como tratamento desta patologia. Em 1995, no ensaio pioneiro sobre os efeitos antidepressivos da EMT, George *et al.*²⁹ aplicaram 5 sessões diárias de EMT no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo de 6 doentes deprimidos resistentes a medicação, conseguindo uma melhoria significativa dos *scores* de depressão. Num trabalho mais recente, a aplicação de EMT de alta frequência no córtex pré-frontal esquerdo de 190 indivíduos sem tratamento medicamentoso revelou um efeito antidepressivo significativo da estimulação na proporção de remitentes.³⁰ Embora não seja a localização habitual, a utilização da EMTr com aplicação sobre o córtex motor primário pode também influenciar de forma positiva quadros depressivos, tanto no AVC como noutras patologias neurológicas com a Doença de Parkinson.^{31,32}

Os resultados obtidos neste estudo relativamente à melhoria do humor vão de encontro aos estudos já realizados neste tipo particular de doentes. Jorge *et al.*,¹⁷ em 2008, no primeiro estudo realizado com o objetivo de determinar o efeito da EMT em doentes com depressão secundária a lesão vascular, verificou que a aplicação desta técnica, quando comparada com a estimulação placebo, diminuiu significativamente os sintomas de depressão, comprovando, assim, a sua eficácia. Resultados semelhantes foram encontrados por Kim *et al.*¹⁸ em 2010. Escolheu-se a EDG, em detrimento de outras escalas, uma vez que esta foi desenvolvida para rastrear transtornos de humor numa faixa etária mais avançada, o que coincide com os valores médios da amostra para este trabalho. Tem ainda outras vantagens, tais como a utilização de perguntas de fácil entendimento e que evitam a esfera das queixas somáticas, a mínima variação nas possibilidades de respostas e a possibilidade de ser respondida pelo próprio indivíduo ou aplicada por um entrevistador.²¹

Ao longo das últimas décadas foram realizados diversos estudos sobre o efeito da EMT em diferentes patologias, por exemplo, no tratamento da insónia,³³ no entanto nenhum deles se focou na melhoria da qualidade do sono em doentes com AVC. Pelo que foi possível apurar,

este foi o primeiro trabalho realizado nesta área, sendo que não existe bibliografia sobre o tema. O IQSP foi escolhido pela sua capacidade de fornecer uma medida padronizada da qualidade do sono. Para além disso, possibilita uma fácil e rápida resposta e interpretação, permitindo classificar os inquiridos com boa ou má qualidade de sono.²³

Os resultados obtidos no IQSP por cada componente do questionário revelam-se concordantes com o conhecimento atual da arquitetura do sono após um AVC. Diversos estudos apontam para um aumento na latência do sono⁷ o que é concordante com os resultados deste trabalho. Outro componente que se mostrou alterado na maioria dos doentes são os distúrbios do sono. Este resultado mostra-se relevante já que muitos destes apresentam outros tipos de sequelas que podem perturbar a qualidade do sono, como dor, alterações na motricidade ou alterações na sensibilidade.

Estes achados levam a crer que a EMT pode ser uma terapêutica alternativa, não invasiva e segura, das alterações da qualidade do sono em doentes com AVC prévio.

Neste estudo foram estimulados ambos os hemisférios. A aplicação de estimulação de baixa frequência no córtex motor primário saudável pode reduzir significativamente a hiperatividade neural na área motora desse hemisfério, focando a atividade na área motora contralateral. A diminuição da excitabilidade no hemisfério saudável parece ajudar a normalizar a atividade em ambos os hemisférios, favorecendo o reequilíbrio hemisférico.²⁵ Por outro lado, as evidências existentes sugerem que a estimulação de alta frequência aumenta a excitabilidade cortical, tendo sido por isso utilizada no hemisfério que sofreu isquemia.²⁶ A EMTr pode ser aplicada sob diversas formas, variando em combinações de frequência e de outros parâmetros que contribuem para a dose utilizada, incluindo a intensidade ou o número de estímulos. É necessária mais investigação que forneça uma explicação racional da dose de estimulação ideal que produza efeitos positivos nas sequelas dos doentes com AVC, tal como já acontece com a depressão.

Na comparação entre outros estudos há, portanto, que ter em conta a diferença no protocolo e materiais utilizados. Outros fatores que podem levar a que se verifique alguma discrepância incluem a utilização de diferentes aparelhos de EMT e de protocolos de aplicação, os diferentes tipos de bobinas utilizadas, os diferentes tempos de avaliação e a variação anatómica entre cada indivíduo. No caso do protocolo, há a salientar neste estudo a utilização de estimulação bihemisférica e o facto de ter sido usado o córtex motor primário, técnica não frequente na avaliação de quadros depressivos.

Dados estatisticamente mais importantes poderiam ter sido conseguidos com uma amostra de maior tamanho. Devido a esta limitação, apenas se recorreu a um grupo que realizou estimulação ativa. Seria importante dividir a amostra em, pelo menos, dois grupos, sendo que um deles realizaria estimulação placebo. A utilização de um grupo de controlo é

especialmente importante em condições do foro psiquiátrico, sobretudo no que concerne à depressão, já que as respostas ao placebo são particularmente significativas.³⁴

Os resultados deste estudo, embora não sejam estatisticamente significativos, mostram o carácter promissor do uso da EMT como tratamento destas sequelas, podendo servir como base para novas investigações.

Conclusão

Neste estudo, a aplicação da EMT bihemisférica em doentes que sofreram um AVC isquémico da ACM, produziu uma melhoria, ainda que não estatisticamente significativa, na qualidade subjetiva do sono e no humor. Considerados no seu conjunto, estes achados sugerem que a EMT pode ser utilizada como tratamento ou como uma terapêutica adjuvante não invasiva deste tipo de sequelas.

A segurança da técnica foi confirmada, visto não terem sido observados efeitos secundários ao longo da investigação.

Tanto quanto foi possível averiguar, este foi o primeiro estudo, realizado em Portugal, a analisar o efeito da EMT no humor e na qualidade do sono em doentes com AVC prévio. A nível internacional, afigura-se como pioneiro na utilização desta técnica como terapêutica das alterações do sono neste tipo de doentes.

Este estudo teve como principais limitações o número reduzido de participantes e a não utilização de um grupo de controlo. Propõe-se a realização de novos estudos onde se utilizem amostras maiores, com a sua divisão em, pelo menos, dois grupos, realizando um deles estimulação placebo.

Bibliografia

1. World Health Organization. WHO STEPS Stroke Manual: the WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva: World Health Organization; 2006.
2. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
3. Llorca GE, Castilla-Guerra L, Moreno MC, Doblado SR, Hernández MD. Post-stroke depression: an update. *Neurologia*. 2015;30(1):23-31.
4. Khan F. Poststroke depression. *Aust Fam Physician*. 2004;33(10):831-4.
5. Wei N, Yong W, Li X, Zhou Y, Deng M, Zhu H, et al. Post-stroke depression and lesion location: A systematic review. *J Neurol*. 2015;262(1):81-90.
6. Chen X, Bi H, Zhang M, Liu H, Wang X, Zu R. Research of Sleep Disorders in Patients with Acute Cerebral Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(11):2508-13.
7. Marquez-Romero JM, Morales-Ramírez M, Arauz A. Non-breathing-related sleep disorders following stroke. *Neurologia*. 2014;29(9):511-6.
8. Nutt D, Wilson S, Paterson L. Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(3):329-36.
9. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*. 2003;2(3):145-56.
10. Horvath JC, Perez JM, Forrow L, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: a historical evaluation and future prognosis of therapeutically relevant ethical concerns. *J Med Ethics*. 2011;37(3):137-43.
11. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Avanzini G, Bestmann S, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(12):2008-39.
12. Evans A. A review of the safety of transcranial magnetic stimulation. The Magstim Company Limited. 2007.
13. George MS, Taylor JJ, Short EB. The Expanding Evidence Base for rTMS Treatment of Depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(1):13-8.

14. National Institute for Health and Care Excellence. Interventional procedure overview of repetitive transcranial magnetic stimulation for depression. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Repetitive transcranial magnetic stimulation for depression. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Transcranial magnetic stimulation for treating and preventing migraine. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
17. Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Robinson RG. Treatment of Vascular Depression Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(3):268-76.
18. Kim BR, Kim D, Ho Chun M, Hwa Yi J, Sung Kwon J. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognition and Mood in Stroke Patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010 May;89(5):362-8.
19. Barreto J, Leuschner A, Santos F, Sobral M. Escala de depressão geriátrica: Tradução portuguesa da Geriatric Depression Scale, de Yesavage et al. Lisboa: Grupo Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências; 2003.
20. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo IC, Barba ME, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011;12(1):70-5.
21. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983;17(1):37-49.
22. Sivrioglu EY, Sivrioglu K, Ertan T, Ertan FS, Cankurtaran E, Aki O, et al. Reliability and validity of the Geriatric Depression Scale in detection of poststroke minor depression. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31(8):999-1006.
23. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
24. Spira AP, Beaudreau SA, Stone KL, Kezirian EJ, Lui LY, Redline S, et al. Reliability and Validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in Older Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67A(4):433-9.

25. Nowak DA, Grefkes C, Dafotakis M, Eickhoff S, Küst J, Karbe H, et al. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Contralesional Primary Motor Cortex on Movement Kinematics and Neural Activity in Subcortical Stroke. *Arch Neurol*. 2008;65(6):741-7.
26. Yozbatiran N, Alonso-Alonso M, See J, Demirtas-Tatlidede A, Luu D, Motiwala RR, et al. Safety and Behavioral Effects of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Stroke. *Stroke*. 2009;40(1):309-12.
27. Hiscock A, Miller S, Rothwell J, Tallis RC, Pomeroy VM. Informing Dose-Finding Studies of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Enhance Motor Function: A Qualitative Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(3):228-49.
28. Hsu WY, Cheng CH, Liao KK, Lee IH, Lin YY. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Functions in Patients With Stroke: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2012;43(7):1849-57.
29. George MS, Wassermann EM, Williams WA, Callahan A, Ketter TA, Basser P, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*. 1995;6(14):1853-6.
30. George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily Left Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation Therapy for Major Depressive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(5):507-16.
31. Makkos A, Pál E, Aschermann Z, Janszky J, Balázs É, Takács K, et al. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Can Improve Depression in Parkinson's Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Neuropsychobiology*. 2016 Apr 20;73(3):169-77.
32. Kulishova T, Shinkorenko O. [The effectiveness of early rehabilitation of the patients presenting with ischemic stroke]. *Vopr Kurortol Fizioter i Lech Fiz Kult*. 2014;(6):9-12.
33. Jiang CG, Zhang T, Yue FG, Yi ML, Gao D. Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Patients with Chronic Primary Insomnia. *Cell Biochem Biophys*. 2013;67(1):169-73.
34. Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(8):1367-77.

Anexos

I - EDG - Escala de Depressão Geriátrica

Responda Sim ou Não , consoante se tem sentido desde há uma semana para cá:	Sim	Não
1. Está satisfeito/a com a sua vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Pôs de lado muitas das suas atividades e interesses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Sente a sua vida vazia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Fica muitas vezes aborrecido/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Tem esperança no futuro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Anda incomodado/a com pensamentos que não consegue afastar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Está bem disposto/a a maior parte do tempo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Tem medo que lhe vá acontecer alguma coisa de mal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sente-se feliz a maior parte do tempo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sente-se muitas vezes desamparado/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Fica muitas vezes inquieto/a e nervoso/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Prefere ficar em casa, em vez de sair de fazer coisas novas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Preocupa-se muitas vezes com o futuro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Acha que tem mais dificuldades de memória do que as outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Pensa que é muito bom estar vivo/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Sente-se muitas vezes desanimado e abatido?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Sente-se inútil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Preocupa-se muito com o passado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Acha a sua vida interessante?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. É difícil começar novas atividades?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Sente-se cheio de energia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Sente que para si não há esperança?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Pensa que a maioria das pessoas passa melhor que o/a senhor/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Aflige-se muitas vezes com pequenas coisas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Sente muitas vezes vontade de chorar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Tem dificuldade em se concentrar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Gosta de se levantar de manhã?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Prefere evitar encontrar-se com muitas pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Tem facilidade em decidir as coisas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. O seu pensamento é tão claro como era dantes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pontuação final: _____

II - Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh

Instruções:

1. As seguintes questões estão relacionadas apenas com os seus hábitos de sono durante o último mês.
2. As suas respostas devem refletir fielmente o que ocorreu na maioria dos dias e noites do último mês.
3. Por favor, responda a todas as perguntas.

1 - A que horas se deitou, à noite, na maioria das vezes?

Horário de Deitar _____

2 - Quanto tempo (em minutos) demorou para adormecer, na maioria das vezes?

Quantos minutos demorou para adormecer _____

3 - A que horas acordou, de manhã, na maioria das vezes?

Horário de acordar _____

4 - Quantas horas de sono dormiu por noite? (Pode ser diferente do numero de horas que ficou na cama)

Horas de sono por noite _____

Para cada umas das questões seguintes escolha uma única resposta, que ache mais correta.

5 - Quantas vezes teve problemas para dormir, devido a ...?

a) Não conseguir adormecer nos 30 minutos após se deitar

☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana

☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

b) Acordar no meio da noite ou de madrugada

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

c) Levantar-se para ir á casa de banho

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

d) Ter dificuldades para respirar

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

e) Tossir ou ressonar muito alto

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

f) Ter a sensação de frio

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

g) Ter a sensação de calor

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

h) Ter pesadelos

- ☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana
- ☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

i) Ter dores

☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana

☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

j) Outra(s) razão(ões), (por favor descreva):

Quantas vezes teve problemas para dormir por esta razão?

☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana

☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

6 - Como classificaria globalmente a qualidade do seu sono?

☐ Muito Boa

☐ Boa

☐ Má

☐ Muito Má

7 - Tomou algum medicamento (prescrito pelo seu médico ou mesmo por sua conta) para conseguir adormecer?

☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana

☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

Nome do medicamento _____

8 - Durante o último mês, quantas vezes teve problemas em manter-se acordado/a enquanto conduzia, enquanto fazia as refeições ou enquanto participava em qualquer atividade social?

☐ Nenhuma das vezes ☐ Menos de uma vez por semana

☐ Uma ou duas vezes por semana ☐ Três vezes por semana ou mais

9 - Durante o último mês, sentiu indisposição ou falta de entusiasmo para realizar as atividades diárias?

- ☐ Nenhuma indisposição nem falta de entusiasmo
- ☐ Indisposição e falta de entusiasmo pequenas
- ☐ Indisposição e falta de entusiasmo moderadas
- ☐ Muita indisposição e falta de entusiasmo